EIN FALL

VON

PRIMÄREM LUNGENCARCINOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. B. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

HEINRICH SCHWALB

AUS

HETTENLEIDELHEIM

(RHEINPFALZ).

WÜRZBURG

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1894.

REFERENT:

HERR HOFRAT PROF. Dr. E. von RINDFLEISCH.

SEINEN TEUREN ELTERN

ZUR FEIER DES

SILBERNEN HOCHZEITSFESTES

ALS

FESTGABE

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30590012

Man hat oft dem Carcinom als charakteristisches Kennzeichen bezüglich seines anatomischen Baues alveoläre Struktur zugeschrieben. Das rührt her von dem Vergleiche des dem Carcinom eigenen Baues mit der Alveolenstruktur der Lunge. Man vergleicht nämlich die Lungenalveolen mit den alveolären Gebilden des Carcinoms, die Alveolensepta mit den bindegewebigen Strängen des Krebsstromas.

Aus dieser Sachlage entspringt eine Schwierigkeit für den Fall, ein Carcinom der Lunge als solches zu erkennen und eventuell von einer chronischen Entzündung und Verdickung der Alveolensepta mit reichlicher Abstossung und Ablagerung der Epithelien (Desquamation) in den Alveolen zu unterscheiden. Dies wird ganz besonders der Fall sein, wenn man es mit irgend einem Carcinom zu thun hat, das noch keine Metastasen gebildet hat, so dass wir es mit der primären Geschwulst zu thun haben.

Ein solcher Fall ist derjenige, den ich hier mitteilen werde und der mir durch die Güte des Herrn Hofrat Professor Dr. Ritter *von Rindfleisch* zur Veröffentlichung überlassen wurde.

Was den Lungenkrebs überhaupt betrifft, so finden wir, wenn man in den Lehrbüchern der speziellen Pathologie, wenigstens bis noch vor kurzer Zeit, die Kapitel der Lungenkrankheiten durchmustert, dass der Abhandlung des Lungenkrebses ein gar spärlicher Raum gewidmet ist, in der noch dazu der primäre und secundäre Krebs gleichzeitig besprochen werden. Ziemlich genau wurde der Lungenkrebs von einigen Autoren wie *Stokes, Walshe, Köhler* behandelt, die aber diese Krankheit ohne Rücksicht auf ihre primäre oder sekundäre Natur besprechen. Ähnlich behandelte, gestüzt auf die eben erwähnten Autoren, *Herz* in Ziemssens Handbuch (V. 2) dasselbe Thema. Eingehender berichtet *Reinhard* über einige Fälle von Lungencarcinom, scharf distinguirend zwischen dem für den Kliniker ungemein wichtigen und interessanten primären Vorkommen und der eine zufällige Complikation darstellenden Erkrankung eines anderen Organes. In den neuerdings, d. h. im letzten Dezennium berichteten Fällen wird denn auch stets dieser Unterscheidung strengstens Rechnung getragen und findet das an sich spärliche Material, das der primäre Lungenkrebs liefert, sich so sorgfältig aufgezeichnet in der Litteratur und zum Teil auch so genau und scharf beobachtet, dass man hoffen darf, es werde in absehbarer Zeit in das Dunkel dieser Krebsform einiges Licht fallen.

Was die Aetiologie des Krebses im Allgemeinen anbelangt, so besteht darüber, wie überhaupt über die Entstehung der meisten Geschwulstformen, fast völlige Unklarheit. — Während man vor circa

40 Jahren als das primäre eine gewisse Krebsdyskrasie annahm, deren lokaler Ausdruck die Krebsgeschwulst sein sollte, war man kurz vorher noch der irrigen Meinung gewesen, dass alle Neubildungen als parasitäre aufzufassen seien, bis *Joh. Müller* (1838) in seinem Werke: „Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste“ bewiesen hatte, dass alle Geschwülste aus denselben Elementarteilen zusammengesetzt seien, wie sie im normalen Körper vorkommen. War nun durch diesen Satz auch die Aetiologie der Geschwülste und speciell die des Krebses noch nicht festgestellt, so bedeutete er doch sicherlich einen bedeutenden Schritt vorwärts. Hat man nun auch bis jetzt noch keine befriedigende Anschauung über diese Frage, so glaubt man doch mancherlei Ursachen und Schädlichkeiten als an dem Entstehen solcher Krankheitsformen mit Sicherheit als beteiligt ansehen zu müssen, die, wenn auch nicht als direkte Urheber, so doch als prädisponierende Momente zu wirken scheinen.

Zuerst sei hier das Trauma erwähnt. Dasselbe kann entweder in acuter Einwirkung einer äusseren Gewalt (Stoss, Schlag, Fall, Hieb, Stich, Schuss) oder in chronischem Reizzustande bestehen. — *Georgi* berichtet einen Fall, in dem ein Schmied durch ein abspringendes Stück Eisen erheblich an der Brust betroffen wurde. Ein Jahr später verstarb derselbe an Lungenkrebs. — *Manzolin* berichtet weiter: Ein Knabe erhielt einen Stoss in die linke Seite der Nierengegend; es folgte Haematurie mit exitus letalis; bei der Sektion fand sich Carcinom der linken Niere.

Was das andere aetiologische Moment der chronischen Reizzustände betrifft, so finden sich in der Litteratur eine bedeutende Anzahl hierher gehöriger Fälle und ist sicherlich der grösste Prozentsatz aller Carcinomfälle gerade dieser Rubrik unterzuordnen. So wird von den Schneeberger Bergleuten berichtet, dass von den 600 Mann jährlich 28—30 sterben, worunter 21—24 an Lungenkrebs, was einem Prozentsatz von 75 der ganzen Sterblichkeitsziffer gleichkommt.

Während man nun speziell in diesem Falle auf der einen Seite der Ansicht ist, es sei die ständige Einatmung des in der Grube befindlichen arsenhaltigen Borstaubes zu beschuldigen, wollen andere das weiter unten zu erwähnende Erblichkeitsmoment in Vordergrund stellen, da diese Leute sehr früh und meistens Bewohner desselben Ortes heiraten, so dass sich die Disposition zu dieser Erkrankung von Geschlecht zu Geschlecht vererbe. — Als chronisch wirkendes Moment sind sicherlich auch Neubildungen im Nierenbecken anzusehen. Einen solchen Fall, als ursächliches Moment für Nierenkrebs ansehend, berichtet *O. Israel* (Virchows Archiv 1881). Mit Vorliebe treten denn daher auch Carcinome an solchen Körperstellen auf, die sehr häufig lokalen Irritationen mechanischer oder chemischer Natur ausgesetzt sind, so z. B. an der äusseren Haut, an den Lippen, in der Mundhöhle, im Oesophagus und im weiteren Verlauf des Verdauungstractus überall da, wo normaler Weise Verengerungen vorhanden sind und daher leicht mechanische Reibungen oder Läsionen entstehen können. So findet sich besonders

häufig das Carcinom an der Durchtrittsstelle des Oesophagus durch das Zwergfell, am Eingang und Ausgang des Magens, an der Flexura sigmoidea, im Rectum, in der Gegend des Sphincter tertius und am After. Die so häufigen Carcinome der Lippen, vor allem der Unterlippen bei Männern, hat man mit dem Rauchen, mit den häufigen Reizungen durch schlechtes Rasiren, die Carcinome der Zunge und Magenschleimhaut mit Reizungen durch Tabakrauchen oder Tabakkauen oder durch scharfe Zahnränder in ursachlichen Zusammenhang gebracht. Hierher gehören wohl auch die Carcinome des Scrotums bei Schornsteinfegern und bei Arbeitern in Theer- und Paraffinfabriken *(Volkmann)*. Es kommen nämlich im Russ, im Theer und Paraffin analoge, chemisch reizende Stoffe vor wie im Tabaksrauch, Tabaksaft und in der Tabaksasche, besonders auch Carbolsäure. Es setzen sich nun bei Schornsteinfegern und bei Arbeitern der oben genannten Industrie diese lokal irritierenden Stoffe in den Hautfalten des Scrotums fest und rufen zuweilen Carcinom hervor. *Tillmanns* (Lehrb. d. allgem. Chirurgie 1893) berichtet einen Fall, in dem sich bei einem Paraffinarbeiter mit charakteristischer, chronischer Paraffin-Dermatitis, mit Borken- und Pustelbildung an den Händen und Vorderarm im Anschlusse einer solchen Borke des Vorderarmes Carcinom entwickelte. — Chronische Entzündungen und Narbengewebe führen sehr häufig zu Carcinom, daher gehören denn auch die Carcinome des Magens nach vernarbten Geschwüren. Endlich beobachtete man auch bei gutartigen Geschwülsten, besonders

seien hier die Hautwarzen genannt, dass dieselben sehr leicht in Krebs übergehen können. Erwähnt sei noch der interessanten Angabe einiger Autoren (wie *van den Corput*), dass die reichliche animalische Kost weit mehr zu Carcinom disponiere als vegetabilische. So sollen die vegetabilischen Südländer sehr selten an Krebs erkranken. Analoge Beobachtungen wurden an Tieren gemacht; ausgesprochene Fleischfresser, wie der Hund, sollen sehr häufig, herbivore Tiere dagegen sehr selten von Krebs befallen werden.

Was ferner die Heredität des Krebses betrifft, so ist dieselbe sicher nicht, wie einzelne glauben, vollständig zu verleugnen. Allerdings so grosse und so zahlreicche Beweise wie bei Tuberculose und Syphilis sind für die Annahme der Erblichkeit des Krebses nicht beizubringen, aber immerhin scheinen einzelne Fälle, die in der Litteratur verzeichnet sind, die Richtigkeit dieser Ansicht vollkommen zu beweisen.

Rubinstein (I. D. Berlin 1889) führt zum Beweise hierfür eine über zwei Generationen und Seitenlinien sich erstreckende Familiengeschichte an; in dieser starb die Frau 51 Jahre alt an Krebs der Mammae, die Schwester der Frau, 45 Jahre alt, ebenfalls an demselben Leiden, der Sohn 69 Jahre alt, an Darmkrebs und der Neffe mit 51 Jahren, an Magenkrebs.

Wieber (Primäres Lungencarcinom. I. D. Berlin 1889) beschreibt einen Fall, in dem der betreffende Patient aus einer Familie stammte, in der bereits mehrere Mitglieder an Carcinom gestorben waren.

— Als weiterer Beleg dürfte wohl auch die oben erwähnte Mitteilung über die Bergleute in Schneeberg gelten. Fast am sichersten scheint die Heredität der Carcinome des Uterus zu sein.

Die mitgeteilten Fälle in dieser Richtung zusammenstellend, glaubt *Backer* (Virchow-Hirsch Jahresbericht 1870 I) ein Verhältnis zwischen Carcinom im allgemeinen und solchem mit hereditären Nachweis von 24 : 1 angeben zu können.

Cripp gibt an 28 : 1 und *Rohrer* 38 : 1.

Wenn nun auch diese Angaben nicht über jeden Zweifel erhaben sind, so beweisen sie doch, dass in einer ganzen Reihe von Fällen die Heredität unbedingt angenommen werden muss.

Weit wichtiger als diese Frage ist wohl die, wie steht es mit der Infectionsfähigkeit und Übertragbarkeit des Carcinomvirus. Diese ist nun in der That experimentell bewiesen z. B. von *Novinsky* (1876), *Wehr, Hanau* u. A. durch Versuche an Mäusen und Ratten. *Morau* erzielte auch Metastasen bei Mäusen in inneren Organen. Am Menschen beobachtete man, dass das Carcinom von einer Stelle des Körpers auf eine andere oder von einer Person auf eine andere Person übergeimpft wird. *Hahn* hat bei einer Frau mit zahlreichen disseminirten krebsigen Hautknötchen des Thorax letztere durch Hauttransplantation auf andere Körperstellen übertragen; die transplantirten Knötchen wuchsen weiter und entwickelten sich zu Krebsen. *Billroth* sah nach Exstirpation eines mit der Umgebung nicht verwachsenen Pylorus-Carcinoms ein isolirtes Carcinom in der Bauchdeckennarbe sich entwickeln. *v. Bergmann* sah ein

Carcinom der Oberund Unterlippe an genau gegenüberliegenden Stellen, wo der Verdacht einer Übertragung von der Unterlippe auf die Oberlippe sehr nahe lag. Mehrfach hat man konstatiert, dass Carcinome bei einander näher stehenden Personen entstanden, z. B. berichtet *Czerny,* dass der Ehegatte bei Carcinoma uteri seiner Frau an Carcinoma penis erkrankte.

Worin mag nun wohl das specifische Virus zur Entstehung des Krebses beruhen? Diese Frage scheint wohl bis zur Stunde eine der dunkelsten in der ganzen Carcinomfrage zu sein. Dass man in unserer bakteriologischen Zeitperiode wohl auch nach dieser Richtung hin Versuche anstellte, liegt auf der Hand.

Scheuerlen hat aus Carcinomen specifische Bacillen und Sporen in Reinkultur zu züchten versucht und dieselben dann auf Tiere übertragen. Er benutzte zu seinen Versuchen 10 Mamma-Carcinome und machte durchschnittlich von jedem Falle 20 Impfungen, von welchen stets 7 mindestens erfolgreich waren. Die mikroskopische Untersuchung der Reinkulturen ergab ausser 1,5 — 2,5 μ langen und 0,5 μ breiten Bacillen fast ebenso grosse, ovoide, hellglänzende und grünlich schillernde Bildungen (Sporen). Die Bacillen und Sporen besitzen eine eigenartige Bewegung und sind die ersteren nach jeder Methode zu färben; durch Alkohol werden sie entfärbt. Die Sporen sind wie die Tuberkelbacillen färbbar. An Schnitten carcinomatöser Organe konnte *Scheuerlen* Bacillen oder Sporen nicht mit Sicherheit nachweisen, wohl aber im Krebssaft und zwar hier meist ausserhalb der Krebszellen.

Reinkulturen von Krebsbacillen wachsen am besten auf Agar, auf der Kartoffel, dem Fleischpeptoninfus und dem Kohlinfus, langsamer auf Gelatine. Auf Agar bildet sich entlang dem Impfstich eine streifige Wolke, ähnlich wie bei den Mäuseseptikämiebacillen. Durch Injection von Aufschwemmungen von Krebsbacillen in die Brustdrüsen von sechs Individuen entstanden derbe Geschwulstknoten, aus welchen sich die charakteristischen Bacillen und Sporen wiederum in Reinkultur züchten liessen. Andere Autoren, wie *Pfeiffer, Sanarelli* haben ebenfalls die Bacillen in Carcinomen nachgewiesen, die Impfungen aber blieben vollständig erfolglos und die Mehrzahl der Autoren ist der Meinung, dass vorläufig noch kein Grund vorhanden ist, den fraglichen Bacillus für die Ursache des Krebses zu halten, vielmehr ist man geneigt, denselben als einen unschädlichen zufälligen Saprophyten anzusehen.

Hohes Interesse erregten die Untersuchungen von *Thoma,* der bei Carcinom der Mamma, des Mastdarms und Magens eigentümliche einzellige, aus Protoplasma und Kern bestehende Gebilde von rundlicher oder ovaler oder auch wetzsteinähnlicher Gestalt beobachtete, die er als eingekapselte Coccidien zu deuten suchte. Andere Forscher fanden ebenfalls ähnliche Gebilde im Kern oder Protoplasma von Epithelzellen von Carcinomen, die sie gleichfalls als Psorospermien deuteten; dagegen tauchten andere Ansichten auf, die diese Gebilde nur als umgewandelte degenerirte Epithelzellen ansprachen.

Dass diese Frage nach dem Vorkommen von Protozoen bei Carcinom enorm wichtig und von

hohem Interesse ist, liegt wohl klar. Je mehr in neuerer Zeit diese Frage diskutiert wurde, desto mehr wurde der Coccidienbefund angezweifelt und die Annahme, dass diese Gebilde Degenerationsprodukte seien, wurde immer verbreiteter. Jedenfalls aber ist die parasitäre Natur der Carcinome heutzutage eine offene Frage.

Was die Häufigkeit speciell des primären Lungenkrebses betrifft, so mögen hier die Zahlen sprechen, die aus dem Dresdener Krankenhause von *Zenker, Fiedler* und *Birch-Hirschfeld* berichtet werden. Es fanden sich daselbst unter 8716 Leichen 543 Carcinomfälle; darunter 74 Lungencarcinome, von denen 7 primäre waren. Übereinstimmend mit diesen Zahlen sind die Berichte von *Bégin,* der unter 200 Sektionen 2 mal Lungenkrebs fand und von *Herrich* und *Popp,* der unter 1121 Sektionen 68 Fälle von Carcinom beobachtete, worunter 6 in der Lunge lokalisiert waren. Es ergiebt sich darnach das ungefähre Verhältnis, dass 0,85% aller Leichen ein Carcinom der Lunge und unter 100 Fällen von Lungenkrebs 6,8 primär seien.

Die Verteilung auf beide Geschlechter betreffend, berichtet *Köhler* nebst anderen Autoren, dass sich Lungenkrebs häufiger beim Manne finde als beim Weibe. *Köhler* giebt als Verhältnis an, dass auf 5 Fälle beim Manne 3 beim Weibe kommen. Von den oben berichteten 27 Fällen aus dem Dresdener Krankenhause fanden sich 16 beim männlichen und 11 beim weiblichen Geschlechte; die angegebenen Zahlen sind jedoch bis jetzt noch so gering, dass sie nur wenig Beweiskraft bieten.

Etwas Sicheres scheint sich sagen zu lassen über das Alter, in dem das Lungencarcinom am meisten aufzutreten pflegt. Während *Hasse,* der gestützt auf 22 Fälle, von denen 17 vor das 40. Jahr fielen, behauptete, das Lungencarcinom sei eine Krankheit des Blütenalters, zeigen die meisten andern Berichte das Gegenteil hiervon. So ergiebt eine nach dieser Richtung hin vorgenommene Prüfung der aus Dresden berichteten Fälle, 70 an der Zahl, dass auf die Jahre von 20—30 2 Fälle, auf die Zeit von 30—40 12 Fälle kommen, während über 40 Jahre die Häufigkeit in steter Progression mit dem Alter wächst. Als primäre Erkrankungen wurden unter diesen 70 Fällen 6 als vor dem 40. und 19 nach dem 40. Jahre beobachtet. So scheint denn auch das Lungencarcinom keine Ausnahme von der grossen Gruppe der anderen Carcinome in dieser Hinsicht zu machen. *Tillmanns,* der ebenfalls derselben Ansicht ist, schreibt als erklärende Ursache in dieser Frage: Das Carcinom ist im wesentlichsten eine Erkrankung des vorgerückten Alters; zu dieser Zeit bildet sich in gewissem Sinne eine langsam zunehmende Atrophie des Stromas aus, so dass z. B. die Haut welk und dünner wird und das Epithel in Folge von mechanischen oder chemischen Reizungen leichter in das Stroma eindringen kann. Es kommt gleichsam zu einem „Grenzkriege“ zwischen Epithel- und Bindegewebe (*Thiersch, Boll*), welcher bei Carcinom mit einem siegreichen Vordringen des Epithels in das weniger widerstandsfähige Stroma endigt.

Was die Verteilung des primären Krebses in den Lungen betrifft, so unterscheidet er sich, wie schon längst von *Hasse* betont wurde, dadurch, dass er fast ausnahmslos in der einen Lunge auftritt, geradezu charakteristisch von dem secundären Krebs, der gleichmässig beide Lungen befällt, aus verschieden grossen, rundlichen Knoten besteht, die meistens durch eine Schicht lockeren Zellgewebes gegen die Umgebung abgegrenzt sind. Mit Recht segt daher auch *Reinhard* (Archiv für Heilkunde XIX. 70) „Wenn es schon öfters ausgesprochen ist, dass der Lungenkrebs die rechte Lunge häufiger befalle als die linke, so ist dies nur dem Umstande zuzuschreiben, dass eben in den bisherigen Zusammenstellungen die primäre oder secundäre Natur der Affection keine genügende Berücksichtigung gefunden hat. Wollte man also in den früheren Casuistiken die einzelnen Fälle von diesem Gesichtspunkte aus trennen, so würde jedenfalls das häufigere Vorkommen des Lungenkrebses in der rechten Lunge auf Rechnung der primären Fälle kommen.“ Nach Ansicht der meisten Autoren wird die rechte Lunge und zwar der obere Lappen derselben von dem primären Krebse befallen.

Bevor ich nun zur näheren Beschreibung des Krebses in den Lungen komme, möge es mir gestattet sein, einiges Anatomische über den Bau der Lunge zu erwähnen, so weit es hierher gehören dürfte, also hauptsächlich über das Lymphgefässsystem. *Teichmann* (Saugadersystem 1861 — 68) unterscheidet in der menschlichen Luftröhre zwei

übereinanderliegende Schichten von Lymphgefässen, eine äussere, dem Epithel näher gelegene und eine innere; die Gefässe der ersteren sind feiner als die der letzteren und haben einen Durchmesser von 0,018 mm; sie verlaufen der Längsaxe der Luftröhre parallel und liegen ziemlich tief. Durch etwas stärkere Äste stehen diese Gefässe mit denen der tieferen Schicht in Verbindung, welche letztere 0,094 mm breit sind und nach aussen von der Schleimhaut, im submucösen Bindegewebe liegen. Ihr Verlauf ist im knorpligen Teil den Ringen, im häutigen Teil dagegen der Längsaxe der Luftröhre parallel. Zwischen den Knorpelringen sind sie zahlreicher als auf denselben. Die mit Klappen versehenen Lymphgefässe entstehen in der inneren Schicht und liegen zwischen den Knorpelringen.

Der gewöhnliche Ausgangspunkt des Lungencarcinoms ist der Hilus. Von da aus entwickelt es sich in den verschiedenen Teilen der Lunge, indem es bei seinem Fortschreiten sich besonders zweier Wege bedient: einmal der vom Hilus aus sich verteilenden Bronchialverästelungen und zweitens der Lungengefässe.

Im ersten Falle, der auch zugleich der häufigere ist, entwickelt sich die Geschwulst teils in der Wand der Bronchialgefässe selbst, teils peribronchial und umgibt dann die Bronchien mantelartig, wobei nicht selten das Lumen bedeutend verengt wird. Die Wand des Bronchiallumens kann dabei eine beträchtliche Dicke erreichen, so dass sie auf dem Querschnitt als ein Neubildungsknoten mit centralem Lumen imponiert. Bricht der Krebs nun durch die

Bronchialwand hindurch und wuchert auch im Lumen weiter, so wird dasselbe völlig abgeschlossen, so dass der Bronchus in einem Tumor blind endigt. Der Tumor wächst weiter in der Peripherie, indem er nach allen Richtungen hin zapfenförmige Ausläufer in das Lungengewebe entsendet, die, ebenfalls wieder weiter wachsend, sich gegenseitig berühren und so den Umfang des Tumors vermehren. Indem sich nun in der einen Reihe der Fälle derselbe Vorgang auch in anderen Teilen der Lunge wiederholt, confluieren schliesslich die einzelnen Tumoren und wird so die ganze eine Lunge in einen einzigen soliden Tumor verwandelt, in dem noch Reste des zu Grunde gegangenen, eingeschlossenen Lungengewebes zu finden sind. Oder auch es kommt zu Ernährungsstörungen im Centrum des Knotens, der weniger Neigung für periphere Wucherung zeigte. Es entwickeln sich dann Verkäsungs- und Erweichungsprozesse, die, wenn sich Communikationen mit dem nächsten Bronchus herstellen, durch Expectoration nach aussen befördert werden können, so dass schliesslich mehr oder weniger grosse Cavernen resultieren. Kommt es dabei zu Arrosion eines Gefässes, so sind Hämoptoen mit eventuell letalem Ausgang die Folge.

Breitet sich die Geschwulst längs der Gefässe aus, wobei sie ihren Sitz in der Adventitia derselben hat, so ist der Prozess ein dem vorigen ganz ähnlicher. Sie bildet da ebenfalls mantelartige Verdickungen, folgt ihren Verästelungen und erzeugt durch Confluiren der kleineren, von den Gefässen aus in's Lungengewebe wuchernden Herde, grössere,

ja selbst den ganzen Lappen einnehmende Tumoren.

Was ferner die Formen betrifft, in denen der Krebs sich in der Lunge zeigt, kann man deren dreierlei unterscheiden:

Einmal eine circumscripte Form, ein scharf umgrenzter Knoten, dann eine mehr diffusere Wucherung, die ohne bestimmtere Grenze sich im umgrenzenden Lungenparenchym verliert und drittens eine disseminirte Form, wobei die Lunge von zahlreichen Krebsknötchen übersät ist, die an das Bild der Miliartuberculose erinnern.

Was die Farbe und Consistenz der carcinomatösen Neubildung betrifft, so handelt es sich meist um weisse, blassgraue, graugelbliche Massen, die bald sehr hart und fest, häufiger markschwammig, weich von der Consistenz eines in Weingeist gehärteten Gehirns sind. Durchschneidet man die Geschwulst, so geschieht dies meist mit einem sehr deutlichen knirschenden Geräusche und es ergiesst sich dann aus der Schnittfläche meist reichlicher gelblicher oder weisslicher Krebssaft. In der Peripherie ist sie meist fester als im Centrum, wo sie alle Arten der regressiven Metamorphose zeigt, Verfettung, Verkäsung, Erweichung etc.; bisweilen zeigt sich die Geschwulst aus einzelnen Läppchen zusammengesetzt, die durch blaugraue Streifen, Reste pigmentierten Lungengewebes, von einander getrennt sind. (*Reinhard*).

Das in der Umgebung des Tumors befindliche Gewebe zeigt verschiedene Veränderungen und ist in nur seltenen Fällen normal. Entweder ist es blos comprimiert und luftleer oder aber, was das häufigere

ist, es befindet sich in einem chronisch katarrhalischen Entzündungszustande, von dem in der Regel der ganze Lappen befallen ist, so dass er nicht selten ein der grauen Hepatisation ähnliches Verhalten darbietet.

Die nicht direkt betroffene Lunge ist meistens ganz normal, seltener etwas emphysematös, wenn der Process in der andern Lunge sehr grosse Dimensionen angenommen hat.

Die Pleuren sind meistens verwachsen und finden sich hie und da in denselben eingestreute Krebsknoten. Öfters sind die Pleurahöhlen der kranken Seite mit einer serösen oder haemorrhagischen Flüssigkeit angefüllt. Die Hauptbronchien sind öfters von dem Tumor comprimiert oder auch von ihm durchwuchert und zeigen sich dann auf der Innenseite mit unregelmässigen Hervorragungen ausgekleidet, in anderen Fällen sind sie auch vollständig verstopft und ihres Lumens beraubt.

Die secundären Erscheinungen dieser Neubildungen bestehen hauptsächlich in Vergrösserung, Schwellung und Infiltration der Bronchial-Drüsen, von denen aus die maligne Neubildung auch in das umgebende Bindegewebe, das Mediastinum und sogar bis auf die Herzwände übergreifen kann, wo sie alsdann eine Entzündung der Herzbeutelblätter und damit ein seröses oder blutig-seröses Exsudat hervorrufen kann. Die umliegenden Organe, besonders Gefässe und Nerven können durch den Druck, den diese secundären Erscheinungen hervorrufen in ihrer Funktion bedeutend geschädigt werden. In einzelnen Fällen werden auch Lymphdrüsen der

Achselhöhle und Oberschlüsselbeingrube in Mitleidenschaft gezogen und können dann wichtige klinische Erscheinungen darstellen.

Nachdem ich nun das Kapitel des primären Lungenkrebses, wie ich glaube, so ziemlich nach allen Richtungen hin einer kurzen Betrachtung unterzogen, gehe ich zur Beschreibung meines Falles.

In dem speciellen Falle nun, den ich mitteile, handelt es sich um eine 60jährige Taglöhnerin A. M. Sch. aus K.

Eine allseitige befriedigende Krankengeschichte mitzuteilen ist leider nicht möglich, da Patientin nur noch zwei Tage in der Klinik des Herrn Professor *v. Leube* beobachtet werden konnte.

Vater der Patientin starb an Typhus, Mutter an Lungenleiden. Ein Bruder lebt und ist gesund. Patientin gibt an niemals krank gewesen zu sein, bis auf ein Puerperalfieber, das sie bald überstanden hatte. Seit Beginn des Winters leidet sie an ständiger Atemnot, Husten mit starkem Auswurf, Gefühl des Erstickens; durch diese Beschwerden veranlasst, suchte sie am 27. Januar 1894 die Klinik auf.

Bei der Aufnahme ergab sich folgender Befund:

Starke Macies, Cyanose der Lippen, linksseitige Cruralhernie; rechte untere Lungengrenze tiefstehend, nicht verschieblich; hochgradige linksseitige Kypho-Scoliose, stark hyperplastisch. Spärliche Katarrhe auf der ganzen Lunge. Herzdämpfung klein, Töne rein, Puls sehr irregulär und beschleunigt. Starke Arteriensklerose der peripheren Arterien. Schnür-

leber bis spina il. herunter, mit scharfem Rande, von Seiten der Milz nichts nachzuweisen.

Am 29. Abends Temperatur 38,8. Links hinten unten leichte Dämpfung, die sich bis zur vorderen Axillarlinie erstreckt, im Bereich derselben inspiratorisches Knistern. Rechts hinten unten grob consonierende Rasselgeräusche ohne Dämpfung. Patientin stark somnolent, im Urin viel Eiweiss, massenhafte hyaline, keine epithelialen Cylinder. Patientin erhält 2 stündl. subcutane Campherinjectionen, Wein, Digitalis; nach 12 Uhr exitus.

Diagnose lautete: Pneumonia lobi inferioris sinistri, Schnürleber; Emphysema pulmonum; Bronchitis chronica; Arteriosclerosis; Schrumpfniere; Hypostasis lobi inferioris dextri.

Bei der Obduction nun ergab sich folgender Befund:

Auf der linken Seite besteht eine Hernia cruralis. In der linken Pleurahälfte finden sich 200—300 cbcm. einer trüben gelblichen Flüssigkeit. Die Lungen sind stark gebläht. Am Herzen werden die Klappen intakt gefunden. Die Musculatur ist weich und fettig degeneriert. Der rechte Ventrikel ist hypertrophiert und dilatiert. Der Lungenbefund links ergiebt: Oberer Teil des Oberlappens ist lufthaltig; Unterlappen hypostatisch-hyperämisch. Die untere Hälfte des Oberlappens ist fest infiltriert von dunkelroter Farbe; auf dem Durchschnitt zeigt sich die Schnittfläche von gelbrotem, geflocktem Aussehen, luftleer, von leicht körniger Consistenz, an einzelnen Stellen weicher, so dass sich eine schmierige

rötliche Flüssigkeit abstreifen lässt; aus den Bronchialquerschnitten quillt ein dicker, gelber Eiter; am stärksten ist in dieser Weise die Lingula betroffen. — Umschlossen von diesem offenbar veränderten Parenchym findet sich ein apfelgrosser Tumor von markweisser bis grauer Farbe, scharf abgegrenzt gegen das übrige Gewebe, auf dem Durchschnitte kreisrund; die Schnittfläche zeigt eine derbe bindegewebige Grundfläche mit einzelnen schieferig indurierten Stellen, zwischen denen sich ein weiches, sehr zellenreiches Gewebe findet.

In der rechten Lunge ist der Unterlappen ebenfalls luftleer, von ziemlich fester Consistenz, die Schnittfläche zeigt ähnliche Veränderung wie links, abgesehen von dem Tumor. Der Oberlappen ist lufthaltig emphysematös. Beide Lungen zeigen nur leichte Verwachsungen an der Spitze, die Pleuren sind nicht verdickt, vorderes und hinteres Mediastinum zeigen nichts Auffälliges.

Bei der Leber ist der rechte Lappen durch eine horizontale Schnürfurche in 2 Teile geteilt; auf dem Querschnitt erscheint das Bild der Muscatnussleber.

Die Kapsel der linken Niere trennt sich ohne Substanzverlust, enthält 4—5 zum Teil grosse Cysten, die teilweise mit dem Nierenbecken in Verbindung stehen; dieses ist stark erweitert, die Rinde ist verschmälert, vom Mark kaum zu trennen; beide sind von gelblicher bis grauer Farbe. Das Bindegewebe ist etwas vermehrt. An der rechten Niere finden sich dieselben Verhältnisse wie links. Die Arterien stark klaffend. Die Milz ist atrophisch. Die übrigen

Organe zeigen ausser Altersveränderungen nichts auffallendes.

Die in dem Obductionsprotokoll gestellte Diagnose lautete also: Emphysema pulmonum, Pneumonia lobularis lobi inferioris sinistri, Pleuritis exsudativa sinistra, Pneumonia hypostatica lobi inferioris dextri, Degeneratio adiposa cordis, Atrophia granularis et Atrophia cystica renum. Hepar constrictum, Arteriosclerosis universalis — Carcinoma pulmonis.

Betrachten wir nun den unsere Hauptaufmerksamkeit in Anspruch nehmenden Tumor, so finden wir ungefähr folgendes makroskopisch Wahrnehmbare:

Im Allgemeinen sitzt der Tumor in dem Hilus der grossen Gefässe und Bronchien. Man erkennt die Bronchialwandungen bindegewebig verdickt infolge des Reizes des Tumors auf die Umgebung; ebenso das Lungengewebe in der Umgebung des Tumors, ebenfalls in Folge des Reizes in einem desquamativen Katarrh, der sich makroskopisch zu erkennen giebt durch Verdickung der Alveolarsepta, die sich hier als dicke weisse Stränge dem blossen Auge repräsentieren und durch Veränderung des Lungengewebes überhaupt, bestehend in Verdickung. An der Grenze des Tumors ist ein schwarzer Saum zu erkennen, jedenfalls daher rührend, dass der wachsende Tumor das Alveolargewebe vor sich herschob und so das Pigment d. h. die inhalierten Kohlenpartikel auf einen kleinen Raum zusammendrängte und so dem blossen Auge ersichtlich machte. Das übrige Lungengewebe zeigt sich von normaler

Konsistenz, normal lufthaltig, nur deutet die dunkelrote, auch jetzt noch, nachdem das Präparat in conservierendem Spiritus gelegen, bestehende Farbe, dass eine Hyperämie bestanden haben muss. Der Tumor selbst zeigt sich dem zufühlenden Finger von harter Consistenz, wenig gefässhaltig; die Teile desselben stehen in continuirlichem Zusammenhang, ist von dem umgebenden Gewebe scharf abgegrenzt. Im hinteren Mediastinalraum finden sich einige Lymphdrüsen, die ebenfalls mit Pigment stark überladen sind. Die Bronchien im Tumor erscheinen als Röhren mit stark verdickten Wandungen zum Teil obturierend, jedenfalls durch Hervorwuchern der Geschwulst.

Ich komme nun zur Besprechung des mikroskopischen Befundes, der ja schliesslich zur Stellung der Diagnose entscheidend sein muss. Wie bereits Eingangs gesagt, wird hierbei eine der Hauptschwierigkeiten wohl darin liegen, zu entscheiden, ob das mikroskopische Bild nicht das einer desquamativen Pneumonie sei und wird die Besprechung dieser Differentialdiagnose hier in erster Linie am Platze sein.

Bei der desquamativen Pneumonie sind die abgestossenen Epithelien, welche die Alveolen füllen, alle gleich gross und alle gleich gestaltet, fast immer rund und nur an der einen oder andern Seite abgeplattet, die Kerne alle gleich gross, manchmal zwei Kerne in einer Zelle, schwach färbbar; die Wand im Allgemeinen nackt, ohne einen Rest von Epithel an der Oberfläche, da es sich nur um Abstossung

des Epithels gehandelt hat, ein Vorgang, dessen Verlauf *v. Rindfleisch* folgendermassen schildert: „Die Epithelzellen der Alveolen schwellen an und bilden eine dicke noch zusammenhängende Schicht von Protoplasma, welche sich auf dem Querschnitte als ein Band mit Kernen von der Wand der Alveolen abhebt. Dann zweigen sich die einzelnen Zellen ab, ihre Kerne teilen sich, eine lebhafte Zellenneubildung hebt an; es gehen grosse kuglige, mit bläschenförmigen Kernen versehene Zellen hervor, die man nicht anders denn als Epithelgebilde bezeichnen kann und füllen die Alveolen mehr und mehr an, indem sie sich in dem gleichzeitig exsudirten eiweissreichen Fluidum verbreiten.“ In allen diesen Punkten unterscheidet sich das Epithel, welches die Alveolen füllt, obwohl es ja auch zweifellos aus den Lungenalveolen durch Wucherung entstanden ist. Nur an wenigen Stellen das eine Bild der desquamativen Pneumonie wie oben geschildert. Fast überall ungleiche Epithelien — die einen sehr gross, die andern sehr klein, grösste Wandelbarkeit in der Form, rundliche Zellen sind im ganzen selten, meistens eckige, polygonale und überhaupt mehr vielgestaltige Elemente mit lebhaft gefärbtem Kern, starke Vermehrung und Teilung.

Was besonders charakteristisch ist für das Carcinom, ist die Fortsetzung in die Lymphgefässe. Während man an manchen Stellen, an denen man dem anatomischen Baue nach Lymphgefässe vermuten müsste, infolge der massenhaften Zellenneubildung dieselben nicht mehr zu beobachten im Stande ist, sieht man sie an anderen Stellen wieder, auf dem

Querschnitt sich präsentirend als mit denselben Gebilden, die sich in den Alveolen finden ausgefüllte Stränge. Fast noch deutlicher treten auf der Längsaxe getroffene Lymphgefässe hervor durch ihre massenhafte Anfüllung von polymorphen Zellen. Gerade dieses Eindringen der Carcinomzelle in die Interstitien der Lymphgefässe und das Weiterwandern derselben ist ein hervorragendes Merkmal, dass wir es hier mit einem Carcinom zu thun haben müssen, da bei keinem andern Process ein derartiges fast ausschliessliches Befallensein bei Gelegenheit der Weiterbeförderung von Zellen zu beobachten ist. Fast gar nie oder doch selten werden die Carcinomzellen durch die Gefässe weiterbefördert, ein Weg, den hauptsächlich die Sarkome einschlagen sollen. *v. Rindfleisch* glaubt, dass nur ein fein verteiltes Krankheitsprodukt in dem Primärherde eine Aufsaugung und Weiterbeförderung durch die Lymphgefässe zulasse, während das, was durch die verhältnissmässig festwandigen Blutgefässe fortgeschafft werden soll, entweder in diesen selbst entstehen oder nach starker Alteration der Wände in sie hineindringen müsse.

Weiter sind noch besonders lehrreich solche Stellen des Parenchyms, wo eine einfache desquamative Pneumonie besteht, die sich im Umkreise von carcinomatösem Gewebe findet. Ein merklicher Unterschied macht sich daselbst geltend, gegenüber den Stellen der carcinomatösen Neubildung durch die Gleichartigkeit der Zellen in den Alveolen, deren Wandungen sich hier als nackt und entblösst präsentiren. Hier eine Anfüllung von Lymphgefässen

sowohl als von Blutgefässen mit Epithelzellen gemischt mit massenhaften weissen Blutkörperchen, dem Zeichen der Entzündung. Letztere besonders sind es, die, wie *Cohnheim* es gezeigt, vermöge der ihnen anhaftenden Eigenschaften weitgehendster Formveränderung mit Leichtigkeit die Wandungen der Gefässe zu durchdringen im stande sind. *v. Rindfleisch* schildert diesen eminent interessanten Vorgang bei dem erwähnten *Cohnheim*'schen Versuch folgendermassen: An der äusseren Contour der Venenwand entstehen kleine, farblose, knopfförmige Erhebungen, die allmählig grösser werdend die Form einer Halbkugel annehmen. Weiterhin verwandelt sich die Halbkugel in ein birnförmiges Gebilde, das mit dem angeschwollenen Ende von dem Gefässe abgekehrt ist und mit dem zugespitzten in der Wand des letzteren wurzelt. Die Hauptmasse des Körperchens entfernt sich nun immer mehr von der Gefässwand und wir haben jetzt ein farbloses, etwas glänzendes, contractiles Klümpchen, eine wandernde Bindegewebszelle vor uns, welche nichts anderes ist, als ein ausgewandertes weisses Blutkörperchen.

Die Verdickung des Stromas beruht auf einer kräftigen Wucherung des interstitiellen Bindegewebes mit Neubildung zahlreicher spindelförmiger Zellen, die alle einen gut färbbaren Kern besitzen. Bei Gewebsschrumpfung ist das Bild ein anderes, weil hier Narbengewebe zur Entwickelung kommt, indem man bekanntlich sehr wenig Bindegewebskörperchen wahrnimmt. Mitten in den dicken Balken des Stromas entwickeln sich neue Krebszellen-

nester, deren Entstehung man gut verfolgen kann. Während hier die Ausbildung des Stromas eine mehr gleichmässige ist, findet man sehr häufig bei Carcinomen grösste Variabilität in der Gegenübersetzung von Zellen und Stroma, die von Überflutung von Zellen und dem bis auf ein Minimum reduzierten Bindegewebe (Carcinoma medullare) bis zum gegenteiligen Verschwinden der Krebszellen und einer kolossalen Überhandnahme des bindegewebigen Stroma (Scirrhus) schwanken kann, ein Vorgang, der von manchen Autoren als Naturheilung des Carcinoms angesehen worden ist, da ja auch in der That die Malignität des Carcinoms mit Zunahme des Bindegewebs progressive abzunehmen scheint.

Von wo aus diese Neubildung nun ihren Anfang genommen, lässt sich mit Sicherheit nicht gewiss nachweisen, wenn man vielleicht auch annehmen könnte, dass der Prozess in den Epithelien der Alveolen seinen Anfang genommen, schweben ja überhaupt noch heute über die histologische Genese des Lungenkrebses noch verschiedene Zweifel. Früher hatte man mit *Virchow* die Meinung, der Ausgangspunkt des Lungencarcinoms liege in dem interstitiellen Bindegewebe. Infolge der Untersuchungen aber von *Thiersch* und *Waldeyer* ist heute allgemein die Anschauung verbreitet, dass auch das Carcinom der Lunge stets rein epithelialen Ursprunges sei. Als Ausgangspunkt nehmen jedoch manche Autoren blos die Alveolarepithelien an, andere wiederum blos die der Schleimdrüsen. So sagt *Strümpell* in seinem Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie: „Der echte Lungenkrebs ist stets ein

Cylinderzellenkrebs, dessen Ausgang von dem Bronchialepithel nicht zweifelhaft sein kann“ und auch *Ebstein* schreibt: „Polymorphie der Zellen bei primärem Lungenkrebs ist selten, da es nur Cylinderzellen-Carcinom ist.“ *Birch-Hirschfeld* sagt ferner: „Primäres Carcinom der Lunge ist ausser von der Bronchialschleimhaut nicht konstatiert. All dem gegenüber beweist eine Menge anderer Forschungen, dass sowohl auf dem Boden der Alveolarepithelien, als der der Bronchien wie der Bronchialschleimdrüsen primäres Lungencarcinom zur Entwickelung kommen kann, welcher Meinung eine Menge neuerer Forscher, wie *Ziegler, Eichhorst* und andere beizupflichten geneigt sind.

Zum Schlusse meiner Arbeit genüge ich der angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Professor Dr. Ritter *von Rindfleisch* für die gütige Überlassung des Themas sowie die Übernahme des Referates und den Herren Assistenten Dr. *Weber* und Dr. Freiherr *von Nothaft* für freundliche Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

LITERATUR.

Rindfleisch. Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre 1886.

Ziegler. Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. 1890.

Archiv der Heilkunde 1878. 19. Reinhard. Der primäre Lungenkrebs.

Panhuysen. Ein Beitrag zu den peribronchitischen Affectionen. 1893. I. A. Würzburg.

Virchow's Archiv 53. Langhans. Primärer Krebs d. Trachea und Bronchien.

Virchow's Archiv 56. Perls Beiträge zur Geschwulstlehre.

Virchow's Archiv 83. Stilling. Über primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms.

Münchener medic. Wochenschrift 1889. Grünwald. Ein Fall von primärem Pflasterepithelkrebs der Lunge.

Zeitschrift für Heilkunde 1884. Beck. Zur Kenntnis des primären Bronchialkrebses (nach Virchow u. Hirsch Jahresbericht. 1884.)

Fuchs. Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildungen i. d. Lunge. 1885. I. A. München.